薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
84 (11) 1091 ~ 1093(1964)

UDC 612.731.15

168, 岩城利一郎, 加田 実, 宮沢英雄: 平滑筋における薬物受容体の研究 (第9報^{*1})

血管平滑筋における Agonist 感受性に関する研究

Riitiro Iwaki, Minoru Kada, and Hideo Miyazawa: Studies on Drug
Receptors in Smooth Muscle. X. Studies on Sensibility of
Agonists in Vascular Smooth Muscles.

(Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Toyama^{*2})

With the following four specimen of tissue portions of blood-vessel from extract of rabbit, pulmonary artery, arcus aerae and upper part, lower part of aorta descendens, according to the Magnus method with adrenaline, barium chloride, histamine, serotonin and ACh, the contraction effect was studied from the value of relative activity in the maximum contractive reaction, and its 50% contractive concentration and the slope were obtained, by preparing each dosage-activity curve.

The results obtained were:

- 1) adrenaline showed the strongest effect upon the contraction mechanism of smooth muscle of rabbit blood-vessel, and both serotonin and histamine followed adrenaline.
- 2) the contraction effect of ACh against blood-vessel was found to be very weak.
- 3) the contraction effect of barium chloride was found to be strong, however, it needed high concentration.
- 4) the slope ratio of dosage-activity curve was: 0.7 (aorta descendens)—1.1 (pulmonary artery) with adrenaline, 1.5 with barium chloride, 1.1 with histamine, 0.9 (aorta descendens)—1.1 (pulmonary artery) with serotonin and 1.0 with ACh.

(Received April 23, 1964)

著者等の1人岩城は前報で各種 agonists のモルモット血管標本に対する収縮効果(収縮反応の強さ)の比較をマグヌス法で調べ、その結果を発表したが、この際経験的に adrenaline に対して塩化バリウムおよび histamine の感受性が使用した血管平滑筋の組織的部分によって異なる傾向があることを認めたので、著者等はその感受性についてどの程度の差があり、さらには各組織部分の agonist-receptor の薬理学的性格を解明するために、標本が大量に得られやすい家兎の摘出血管標本の4組織部分すなわち肺動脈、幹動脈および下行大動脈の上部および下部の4つの部分について、同じくマグヌス法で adrenaline, 塩化バリウム, histamine, serotonin および ACh などについて検討したところ、若干の知見を得たのでここに報告する。

実 験 の 部

実験方法

前報¹⁾にしたがって行なった。

実験結果

1) 家兎血管標本における肺動脈、幹動脈および下行大動脈の adrenaline, 塩化バリウム, histamine, serotonin および ACh の収縮効果の比較。

adrenaline を標準として各 agonists について、Ariëns²⁾ の提唱する intrinsic activity にしたがって、最大収縮反応値より求めた相対的活性値および各 agonists の用量-作用曲線を作製しそれより求めた 50% 収縮濃度は Table I および II のごとくであってこれらの値より各 agonists の収縮効果を比較すると、摘出4組織部分については

(i) 肺動脈については最高収縮反応をおこすのは adrenaline で、つづいて塩化バリウムである。serotonin は塩化バリウムと同程度であるが ACh は adrenaline の 36%, histamine はさらに弱く 17% にすぎない。一方

^{*1} 第8報: 本誌, 84, 961 (1964).

^{*2} Gofuku, Toyama.

1) 岩城: 本誌, 82, 21 (1962).

2) E.J. Ariëns: Arch. intern. pharmacodynamie, 99, 32 (1954).

adrenaline における用量作用曲線は Fig. 1 のごとくで、その 50% 収縮濃度は Table II に示した。同様に求めた塩化バリウム, histamine, serotonin および ACh の 50% 収縮濃度も Table II に示している。これらの用量作用曲線の勾配も Table II に示した。adrenaline の slope は肺動脈で 1.1, 幹動脈 0.9, 下行大動脈で

●—●	Aorta pulmonalis	Slope 1.1
▲—▲	Arcus aortae	0.9
■—■	Aortadesendens upper part	0.7
X—X	" lower part "	0.7
■—■	Average	0.8

Fig. 1. Dose Response Curves of Adrenaline tested on the Aorta pulmonalis, Arcus aortae and Aorta descendens isolated from Rabbit

ほかの幹動脈, 下行大動脈の上部および下部では相当低下する。用量作用曲線の slope は肺動脈のみ 1.1 で, ほかの 3 組織部分は 0.9 である。50% 収縮濃度は前述のごとく 10^{-6} g./ml. で, 低濃度である。

(v) ACh の収縮効果は用いた agonists のなかで最も弱く, とくに幹動脈, 下行大動脈の上部および下部では adrenaline の 5% 程度にすぎない。用量作用曲線の slope は用いた 4 組織部分とも 1.0 であり, 50% 収縮濃度は 10^{-5} g./ml. で, 高濃度である。

2) 以上のことより推論されることは

家兎血管平滑筋の収縮機構に最も強い影響のある agonist は adrenaline であって, serotonin および histamine は adrenaline について強力である。ACh の血管に対する収縮作用はきわめて弱い。塩化バリウムの場合は収縮作用は強いがそのためには高濃度を必要としている。すなわち血管平滑筋においては adrenergic receptor が血管の収縮に最も関連があり, serotonin および histamine の receptor も若干関連している。ACh の receptor は血管の収縮に対してほとんど関連はない。塩化バリウムの receptor は存在するがその収縮のためには高濃度を必要とする点より影響は少ない。

本研究にあたって終始御懇篤なる御指導を賜った東京大学薬学部 高木敬次郎教授に対し衷心より謹んで感謝の意を表します。なお研究実施上多大の御便宜を賜った同大学 高柳一成博士に厚く御礼申し上げます。

富山大学薬学部

は上部および下部とも 0.7 となっている。塩化バリウムでは用いた 4 組織部分とも slope は 1.5 である。histamine の場合は用いた 4 組織部分とも slope は 1.1 であった。serotonin は肺動脈では 1.1, 幹動脈, 下行大動脈の上部および下部とも 0.9 であった。ACh では用いた 4 組織部分とも slope は 1.0 であった。

考察および結論

家兎摘出血管標本の 4 組織部分すなわち肺動脈, 幹動脈および下行大動脈の上部および下部について, マグヌス法で adrenaline, 塩化バリウム, histamine, serotonin および ACh などの agonist を用いて, 収縮効果を比較し, さらに各 receptor の性格および役割などを調べたところ,

1) 各 agonists の各組織部分に対する収縮効果を adrenaline を標準とした場合

(i) 最も強い収縮効果を示し, 用いた各組織に対して類似の最高収縮反応を呈するのは adrenaline で, その用量作用曲線の slope は 1.1~0.7 であった。

(ii) 塩化バリウムは肺動脈, 幹動脈, 下行大動脈上部および下部の順に収縮効果は低下する。用量作用曲線の slope は用いた 4 組織部分とも 1.5 であって, 50% 収縮濃度は高濃度であって 10^{-3} g./ml. であり, 各 agonists のなかで最も高い。

(iii) histamine は塩化バリウムの場合と逆であって下行大動脈の下部, 上部, 幹動脈および肺動脈の順に収縮効果は低下する。用量作用曲線の slope は用いた 4 組織部分とも 1.1 で, 50% 収縮濃度は 10^{-6} g./ml. であった。これはつぎに述べる serotonin と同程度の濃度である。

(iv) serotonin の収縮効果は肺動脈に対してのみ強力であって,